



(19) BUNDESREPUBLIK

DEUTSCHLAND



DEUTSCHES

PATENT- UND
MARKENAMT

(12) **Offenlegungsschrift**
(10) **DE 198 04 800 A 1**

(51) Int. Cl.⁶:

G 02 B 21/32

G 01 N 33/48

G 01 N 1/28

B 25 J 7/00

(21) Aktenzeichen: 198 04 800.9

(22) Anmeldetag: 8. 2. 98

(43) Offenlegungstag: 12. 8. 99

(71) Anmelder:

Böhm, Malte, Dr.med., 39104 Magdeburg, DE

(72) Erfinder:

gleich Anmelder

(56) Entgegenhaltungen:

DE	36 19 062 C2
DE	29 22 212 C3
US	49 07 158
JP	06-2 02 003 A

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

Prüfungsantrag gem. § 44 PatG ist gestellt

(54) Verfahren zur automatisierten Bergung planar ausgebrachter Objekte vom Objekttisch und zu deren Transfer in nachgeordnete Reaktionsträger

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur automatisierten Bergung planar ausgebrachter Objekte vom Objekttisch und zu deren Transfer in nachgeordnete Reaktionsträger, sowie dafür optimierte Konstruktionslösungen. Die dazu erforderliche Vorrichtung wird in den optischen Strahlengang des Mikroskops eingebaut oder eingeschwenkt, wodurch die Präzision des Mikroskops voll genutzt und die Toleranzen und Konstruktionslängen gering gehalten werden. Ein als Nadel, Stift, Sonde oder sonstwie gestaltetes Bergewerkzeug wird in den Objektivfokus eines Mikroskops bewegt, wo das auf dem Objekttisch liegende zu bergende Objekt durch eine kleine Relativbewegung zwischen Bergewerkzeug und Objekttisch geborgen wird. Die mechanische Bergung kann durch elektrostatische, elektromagnetische, pneumatische und/oder hydraulische Kräfte verbessert werden. Die Erfindung betrifft weiterhin eine Auffangvorrichtung für die geborgenen Objekte, die sich ebenfalls durch die genannten konstruktiven Vorteile auszeichnet.

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur automatisierten Bergung planar ausgebrachter Objekte, vorzugsweise membrangestützte Mikrodissektate, vom Objektisch und zu deren Transfer in nachgeordnete Reaktionsträger, sowie dafür optimierte Konstruktionslösungen.

Die membrangestützte Mikrodissektion wurde 1992 erstmals vom Anmelder beschrieben und in weiteren Arbeiten präzisiert (1-3). Die Vorteile des Verfahrens sind in (3) beschrieben. Das Verfahren beruht darauf, daß die zu dissezierenden Objekte nicht direkt auf den Objektträger aufgebracht werden, sondern auf eine Trägermembran. Diese Trägermembran erleichtert die Mikrodissektion in mehrfacher Weise: Erstens bleibt die Beschaffenheit und Gestalt (histologische oder zytologische Integrität) des Dissektates erhalten, was die Qualität der Dissektion leicht überprüf- und dokumentierbar macht. Zweitens erleichtert die Trägermembran den Transfer des Dissektates ohne Beschädigung desselben in ein Reaktionsgefäß für die anschließende Analyse. Drittens kann die Trägermembran als Substitut des Deckgläschens dienen und verbessert so die optische Qualität des mikroskopischen Bildes und verhindert die Verunreinigung des zu dissezierenden Objektes von außen. Die Art der Mikrodissektion spielt dabei keine Rolle; sie kann sowohl manuell (1-3) als auch mittels elektromagnetischer Strahlen, zum Beispiel ultravioletten Laserstrahlen (4,5), geschehen.

Da die weitere Untersuchung meist nicht unter dem Mikroskop selbst stattfindet, müssen die Dissektate in der Regel zunächst in ein Reaktionsgefäß oder eine andere geeignete Vorrichtung verbracht werden. Kleine Dissektate lassen sich mit Hilfe der Laserenergie katapultieren (LPC, Laser Pressure Catapulting, 5). Größere Dissektate, für deren Bewegung die Laserenergie nicht ausreicht, können mechanisch manuell mit Hilfe einer feinen Nadel, Sonde, Kanüle oder Pinzette (2-4) geborgen und transferiert werden. Numerisch gesteuerte Mikromanipulatoren und Roboterarme zur mechanischen Bergung sind kommerziell erhältlich; wegen ihrer langen freien Armlängen und des schrägen Arbeitswinkels von der Seite des Objektisches sind sie aber langsam und haben große Toleranzen.

Die Erfindung betrifft ein schnelles und robustes Verfahren, das zur mechanischen Bergung planar ausgebrachter Objekte, vorzugsweise membrangestützter Mikrodissektate, vom Objektisch und zu deren Transfer in nachgeordnete Reaktionsträger die optische und mechanische Präzision heutiger Mikroskope nutzt. Darüber hinaus betrifft die Erfindung die optimierte Konstruktion hierzu geeigneter Vorrichtungen, die auf der Übertragung mechanischer, hydraulischer, pneumatischer, elektrostatischer oder elektromagnetischer Kräfte oder auf einer Kombination derselben beruhen (siehe Abbildungen).

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß sie in handelsübliche Objektivgewinde und Objektivrevolver eingebaut werden kann.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß sie mit einem geeigneten Auffangergerät kombiniert wird, welches so zum Mikroskop positioniert wird, daß das geborgene Objekt nach Weiterdrehen und Einrasten des Objektivrevolvers ohne weitere Justierung in einen Reaktionsträger verbracht werden kann.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß der Objektivrevolver motorgetrieben ist.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß das Mikroskop eine Autofokuseinrichtung besitzt.

Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die Membran elektrisch geladen (zum Bei-

spiel durch ihre Beschaffenheit oder durch eine Beschichtung) ist, so daß die Bergung und/oder das Abwerfen des geborgenen Objektes durch entsprechende Polung von Bergenadel/-stift und/oder Auffangvorrichtung erleichtert wird.

5 Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die Membran magnetisch (zum Beispiel durch ihre Beschaffenheit oder durch eine Beschichtung) ist, so daß die Bergung und/oder das Abwerfen des geborgenen Objekts durch entsprechende anziehender, bzw. abstoßender elektromagnetischer Felder an Bergenadel/-stift und/oder Auffangvorrichtung erleichtert wird. Im Unterschied zur elektrischen Ladung können hier gekrümmte Feldlinien erzeugt und damit gekrümmte Abwurfbahnen erreicht werden.

10 15 Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die Bergenadel als stumpfe Kanüle (Bergekanüle) ausgebildet ist (Abb. 3d), deren Öffnung auf die Membran aufgelegt wird, und daß die Bergung und/oder das Abwerfen des geborgenen Objekts durch entsprechende Erzeugung eines Unter- oder Überdruckes in der Bergekanüle erleichtert wird. Dazu könnte die Bergekanüle zum Beispiel aus Metall, Kunststoff, Keramik oder anderen Materialien bestehen. Die Druckänderungen können in die Bergekanüle mit Luft, anderen Gasen oder mit Flüssigkeiten übertragen werden.

20 25 Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß das Bergewerkzeug durch die Objektivoptik geführt wird (Abb. 4), so daß die Bergung des Objekts unter Sicht erfolgt. Das Objektiv kann hierbei als Linsenobjektiv oder als Spiegelobjektiv ausgeführt sein. Gegebenenfalls kann das Bergewerkzeug neben dem Strahlengang angebracht sein, um die Bildqualität weniger zu beeinträchtigen. Dann kann ein gebogenes oder geknicktes Bergewerkzeug verwendet werden, um dessen Ende in den Objektivfokus zu bringen. Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß das Ende des Bergewerkzeugs durchsichtig oder als Ring ausgeführt ist, um die Sicht während der Bergung zu verbessern.

30 35 Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß die einzelnen Schritte der Bergung und des Transfers (Aufsuchen des Objekts, ggf. Einschwenken der Bergevorrichtung, Bergen mit dem Bergewerkzeug, Transfer an die Auffangvorrichtung und Abwerfen des geborgenen Objekts) in einer Kette kombiniert werden, die nach Aktivierung automatisch abläuft. Diese automatische Kette könnte nach Aufforderung an den einzelnen Schritten unterbrochen werden.

40 45 Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung der Erfindung besteht darin, daß nach dem Transfer des geborgenen Objektes dieses in den nachfolgenden Reaktionsträger verbracht wird, während ein neues Objekt bereits mikrodisseziert oder geborgen wird.

Literatur

1. Wieland I, Böhm M, Bogatz S (1992): Isolation of DNA sequences deleted in lung cancer by genomic difference cloning. Proceedings of the National Academy of Sciences of the USA 89: 9705-9709.
2. Böhm M, Wieland I, Totzeck B (1993): Detection of tumor-specific homozygous deletions in human biopsies by polymerase chain reaction. Cancer Genetics and Cytogenetics 65: 83-87.
3. Böhm M, Wieland I (1997) Analysis of tumour-specific alterations in native specimens by PCR: How to procure the tumour cells!, International Journal of Oncology 10: 131-139.
4. Böhm M, Wieland I, Schütze K, Rübben H (1997)

Microbeam-MOMeNT: Non-contact microdissection of membrane-mounted native tissue, Am J Pathol 151: 63–67.

5. Deutsches Patentamt, Offenlegungsschrift DE 196 03 996 A1.

Ausführungsbeispiel

In Abb. 1 wird eine Bergenadel 2 mit weiblichem Luer Ende auf eine Halterung 4 mit männlichem Luer Ende gesteckt. Diese ist in z-Richtung beweglich mit einer Bodenplatte 6 verbunden, die mit einem Gewinde 8 versehen ist und somit in einen Objektivrevolver 10 eingeschraubt werden kann. Die Dimensionen sind so gewählt, daß die Länge L von der Spitze 12 der Nadel 2 zum Objektivrevolver 10 gleich der Länge vom Objektivfokus 19 eines handelsüblichen Objektivs bis zum Objektivrevolver 10 ist. Die Halterung 4 ist so justiert, daß sich die Spitze 12 im Fokus 19 eines in dasselbe Gewinde des Objektivrevolvers 10 geschraubten gedachten Objektivs befindet. Dadurch kann ein Mikrodissektat 14, welches auf einen Objektträger 15 aufgebracht wurde, der auf dem Objekttsisch 17 des Mikroskops aufliegt, mit einem Objektiv 18 fokussiert werden. Nach Eindrehen der erfundungsgemäßen Vorrichtung durch Drehen am Objektivrevolver (x-Richtung) befindet sich die Spitze 12 dann exakt über dem vorher fokussierten Mikrodissektat 14. Die Halterung 4 kann mit einem kleinen Motor 16 in z-Richtung auf das Mikrodissektat 14 zu bewegt (↓) und das Mikrodissektat 14 so mit der Spitze 12 der Bergenadel 2 aufgespießt werden. Durch Zurückziehen (↑) der Halterung 4 und Drehen am Objektivrevolver wird das Mikrodissektat geborgen und zur Seite transportiert. Durch erneute Bewegung der Halterung 4 oder des Auffangröhrechens 11 wird das geborgene Mikrodissektat 14 in das Auffangröhrechen verbracht. Alternativ kann statt der Halterung 4 auch der Objekttsisch 17 in z-Richtung verschoben werden, wodurch das Mikrodissektat 14 mit der Spitze der Bergenadel 2 aufgespießt wird. Die Bergenadel 2 kann mittels einer Abwurfvorrichtung 21 von der Halterung 4 abgeschoben werden. Anstelle der Luer-Steckverbindung von Bergenadel 2 und Halterung 4 können auch anders gestaltete Verbindungen zwischen Bergenadel und Halterung verwendet werden.

In Abb. 2a wird die Halterung 4 gegenüber der Bodenplatte 6 elektrostatisch mittels einer polbaren Spannung zwischen Bodenplatte und Rücken 23 der Halterung bewegt, die von einer Spannungsquelle V erzeugt wird. Die Federn 20 dienen der Speicherung der notwendigen Gegenkräfte.

In Abb. 2b wird die Halterung 4 gegenüber der Bodenplatte 6 mittels eines Elektromagneten 24 bewegt, der von einer steuerbaren Stromquelle I über die Leitungen 26 versorgt wird.

In Abb. 2c wird die Halterung 4 gegenüber der Bodenplatte 6 mittels eines druckleitenden Mediums 28 bewegt, das von einer Pumpe P in einer Druckleitung 30 bewegt wird, die durch die durchbohrte Bodenplatte führt.

In Abb. 3a wird die Spitze 12 der Bergenadel 2 eine polbare Spannung mittels einer steuerbaren Spannungsquelle V angelegt.

In Abb. 3b ist die oben erwähnte Bergenadel als Stift 42 oder Sonde 44 oder als Kombination von Nadel und Stift 46 oder Nadel und Sonde 48 ausgebildet, an die zusätzlich eine polbare Spannung mittels einer steuerbaren Spannungsquelle V angelegt werden kann.

In Abb. 3c ist die oben erwähnte Bergenadel, -stift, -sonde oder Kombination von Nadel und Stift oder Nadel und Sonde als Elektromagnet 24 ausgebildet, womit mittels einer steuerbaren Stromquelle I ein magnetisches Feld erzeugt wird.

In Abb. 3d ist die oben erwähnte Bergenadel als stumpfe Kanüle 60 oder als Kombination 62 von Kanüle und Sonde ausgebildet, wobei mit einer steuerbaren Pumpe P über Druckleitungen 63 ein Druck oder Unterdruck in der Kanüle 60 erzeugt werden kann, und an die Kanüle 60 oder an die Kombination 62 zusätzlich eine polbare Spannung mittels einer steuerbaren Spannungsquelle V angelegt werden kann.

In Abb. 4a wird die Bergenadel 2 durch die optische Achse 70 des Objektivs, so daß die Nadelspitze 12 in den Fokus 19 des Objektivs geführt werden kann und die Bergung des Mikrodissektates 14 (oder 115 oder 120) unter Sicht geschieht. In Abb. 4a.a wird das Bild über einen Spiegel 72 (ähnlich einem Spiegelteleskop, schematischer Strahlengang 33) erzeugt und über ein Prisma oder Linse 77 in den Strahlengang des Mikroskops eingekoppelt. Mit dieser Lösung erreicht man relativ viel Platz, um die Bergeeinrichtung bei guter Bildqualität konstruktiv unterzubringen. In Abb. 4a.b wird die Bergenadel 2 durch die Objektivlinse 4 geführt. Falls konstruktiv erforderlich, dienen die Prismen 75 und Linse 76 der Strahlumlenkung um die Bergeeinrichtung herum, damit ein Bild entsteht. In Abb. 4b ist die Bergeeinrichtung neben dem Strahlengang eines Linsenobjektivs mit Linsen 80 plaziert, um die Bildqualität nicht zu stören. Das Bergewerkzeug ist dazu gebogen oder geknickt 81 ausgeführt, damit sich sein Ende im Objektivfokus befindet. Das Ende des Bergewerkzeugs kann zusätzlich zentral durchsichtig 82 ausgeführt sein, um die Betrachtung des zu bergenden Objekts während der Bergung zu verbessern.

In Abb. 5a ist der Auffangträger (Auffangröhrechen 100 oder Auffangmembran 110) elektrisch leitend, wobei mittels einer steuerbaren Spannungsquelle V eine polbare Spannung angelegt werden kann, die das elektrisch geladene Mikrodissektat 115 anzieht.

In Abb. 5b wird mittels einer steuerbaren Stromquelle I ein Magnetfeld erzeugt, welches das magnetisierte Mikrodissektat 120 anzieht. Dazu ist hinter Auffangröhrechen 100 oder Auffangmembran 110 ein Elektromagnet 130 angebracht, der das Magnetfeld erzeugt.

Patentansprüche

1. Verfahren zur automatisierten mechanischen Bergung planar ausgebrachter Objekte, vorzugsweise membrangestützter Mikrodissektate, vom Objekttsisch und zu deren Transfer in nachgeordnete Reaktionsträger, **dadurch gekennzeichnet**, daß die entsprechende Vorrichtung in die optische Achse des Mikroskops eingebaut wird.

2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung in den Objektivrevolver eingebaut wird, mit dem sie in die optische Achse geschwenkt werden kann.

3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Vorrichtung an einem Arm in die optische Achse eingeschwenkt werden kann.

4. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß ein in der optischen Achse oder parallel dazu liegendes Bergewerkzeug durch eine Relativbewegung zwischen Bergewerkzeug und Objektträger so an einen auf dem Objektträger liegenden Gegenstand geführt werden kann, daß dieser damit aufgenommen (=geborgen) wird.

5. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß zwischen Bergewerkzeug und optischer Achse ein Winkel besteht.

6. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Ende des Bergewerkzeugs in den Fokus eines Objektivs gebracht wer-

den kann.

7. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Relativbewegung zwischen Bergwerkzeug und Objektträger durch eine Bewegung des Bergwerkzeugs erzeugt wird. 5
8. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Relativbewegung elektromechanisch erzeugt wird.
9. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Relativbewegung elektrostatisch erzeugt wird. 10
10. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Relativbewegung elektromagnetisch erzeugt wird.
11. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Relativbewegung aus Anspruch 7 hydraulisch oder pneumatisch erzeugt wird. 15
12. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Relativbewegung zwischen Bergwerkzeug und Objektträger durch eine Bewegung des Objektisches erzeugt wird. 20
13. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug als Nadel ausgebildet ist. 25
14. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug als Stift oder als Kombination von Stift und Nadel ausgebildet ist.
15. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Ende des Bergwerkzeugs verbreitert ist oder als Kombination von Verbreiterung und Nadel ausgebildet ist. 30
16. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug gegenüber dem zu bergenden Gegenstand elektrisch geladen wird. 35
17. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug gegenüber dem zu bergenden Gegenstand magnetisch gepolt wird. 40
18. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug hohl ist und so an seinem Ende Druckänderungen über ein gasförmiges oder flüssiges Medium erzeugt werden können. 45
19. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug in ein Objektiv (Linsen- und/oder Spiegelobjektiv) integriert ist. 50
20. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Strahlengang des Objektivs mittels Prismen und/oder Linsen um das darin integrierte Bergwerkzeug und Halterung herum gelenkt wird. 55
21. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß Bergwerkzeug und Halterung neben dem Strahlengang des Objektivs angebracht sind.
22. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug gebogen oder geknickt ist. 60
23. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Ende des Bergwerkzeugs zentral durchsichtig ist. 65
24. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug durch Drehen des Objektivrevolvers, bzw.

- Schwenken des Arms über eine Strecke x an eine dort befindliche Aufnahmeverrichtung gebracht wird.
25. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmeverrichtung ein Reaktionsröhren enthält.
 26. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die Aufnahmeverrichtung eine Aufnahmefolie enthält.
 27. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der mit dem Bergwerkzeug aufgenommene Gegenstand mit elektrostatischer und mechanischer Kraft in die Aufnahmeverrichtung befördert wird.
 28. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der mit dem Bergwerkzeug aufgenommene Gegenstand mit elektromagnetischer Kraft in die Aufnahmeverrichtung befördert wird.
 29. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die einzelnen Schritte der Bergung und des Transfers (Aufsuchen des Objekts, ggf. Einschwenken der Bergevorrichtung, Bergen mit dem Bergwerkzeug, Transfer an die Auffangvorrichtung und Abwerfen des geborgenen Objekts) in einer Kette kombiniert werden, die nach Aktivierung automatisch abläuft.
 30. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß die automatische Kette nach Aufforderung an den einzelnen Schritten unterbrochen wird.
 31. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß nach dem Transfer des geborgenen Objektes dieses in den nachfolgenden Reaktionsträger verbracht wird, während ein neues Objekt bereits mikrodissosiiert oder geborgen wird.
 32. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß der Objektivrevolver motorgetrieben ist.
 33. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Mikroskop eine Autofokuseinrichtung besitzt.
 34. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug über eine Klemmverbindung (zum Beispiel Luer-Verbindung) mit der Halterung verbunden wird.
 35. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug über eine Bajonett-Verbindung mit der Halterung verbunden wird.
 36. Verfahren nach einem der vorhergehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, daß das Bergwerkzeug über eine Schraubverbindung mit der Halterung verbunden wird.

Hierzu 3 Seite(n) Zeichnungen

- Leerseite -

Abb.1 Bergeeinrichtung für Mikrodissektate

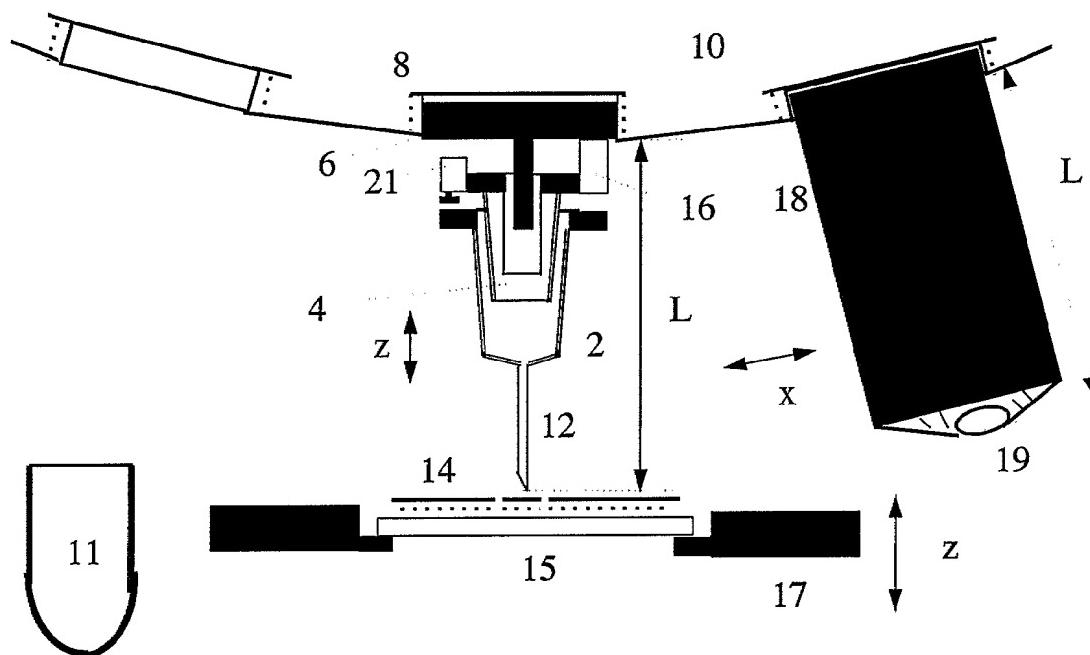


Abb.2 Antriebe für Halterung

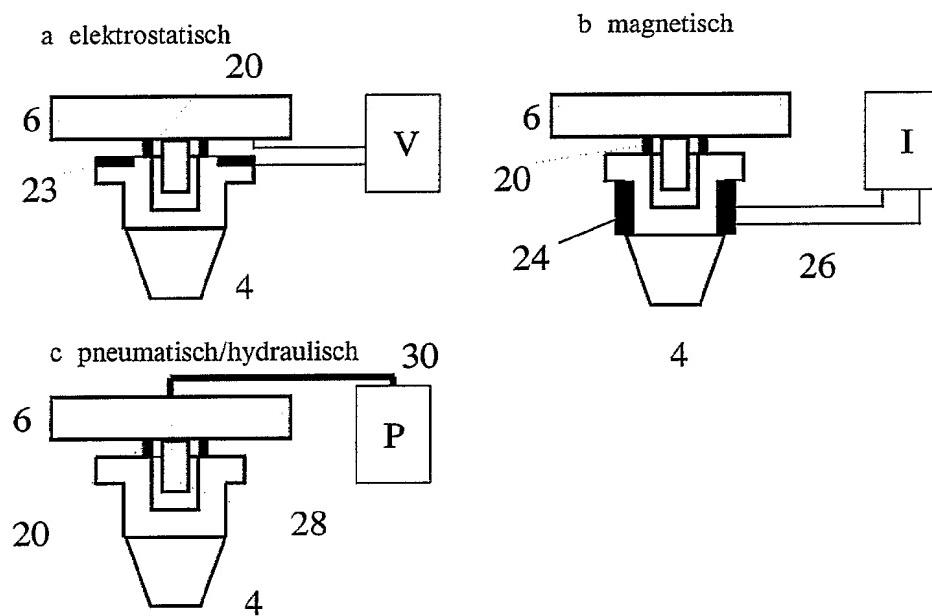


Abb.3 Bergewerkzeug-Ausführungen

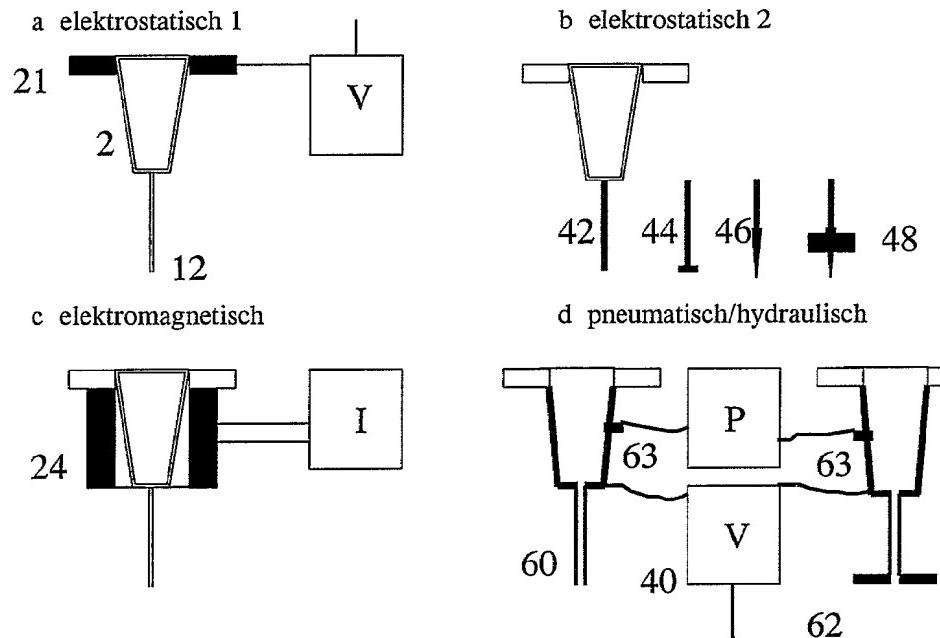


Abb.4a Führung der Bergenadel in optischer Objektiv-Achse

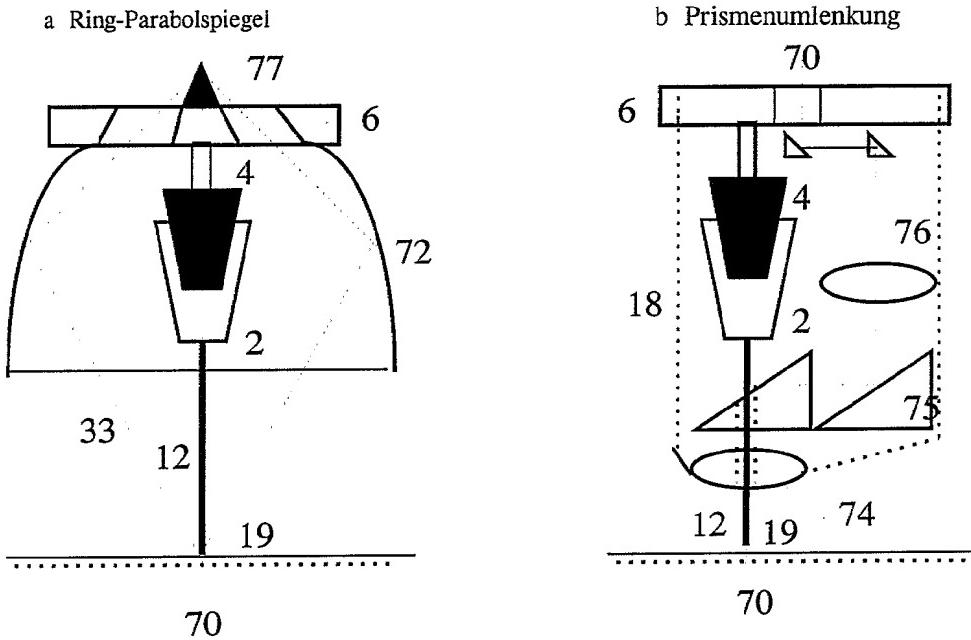


Abb.4b Führung des Auges einer gebogenen Bergenadel in optischer Objektiv-Achse
70

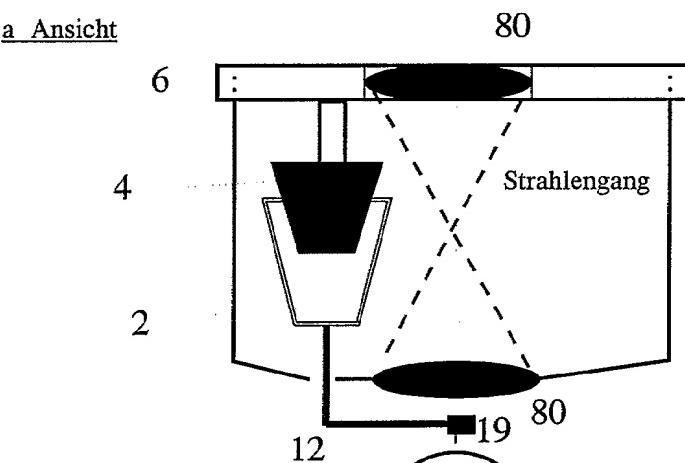
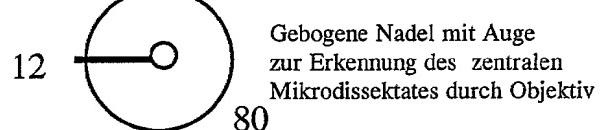
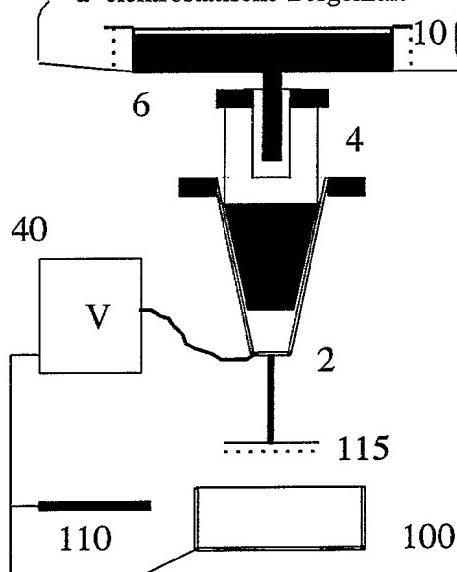
a Ansichtb Aufsicht auf Nadel-Auge durch Objektiv

Abb.5 Auffangvorrichtungen für membrangestützte Mikrodissektate

a elektrostatische Bergekraft



b magnetische Bergekraft

